

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto is a true copy from the records of the Korean Intellectual Property Office.

출원 번호 : 10-2004-0004087
Application Number

출원 년 월 일 : 2004년 01월 20일
Date of Application JAN 20, 2004

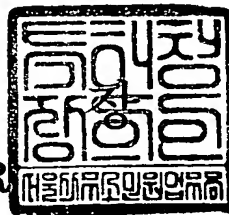
출원인 : 대한민국(서울대학교 총장)
Applicant(s) Seoul National University



2004 년 03 월 10 일

특 허 청

COMMISSIONER



【서지사항】

【서류명】	명세서 등 보정서
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2004.02.02
【제출인】	
【명칭】	대한민국 (서울대학교 총장)
【출원인코드】	2-2000-047513-2
【사건과의 관계】	출원인
【대리인】	
【성명】	이재화
【대리인코드】	9-1998-000398-5
【포괄위임등록번호】	2002-060315-0
【사건의 표시】	
【출원번호】	10-2004-0004087
【출원일자】	2004.01.20
【심사청구일자】	2004.01.20
【발명의 명칭】	인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸 제조방법과 그의 금속 이식체 코팅방법
【제출원인】	
【접수번호】	1-1-2004-0024017-68
【접수일자】	2004.01.20
【보정할 서류】	명세서등
【보정할 사항】	
【보정대상항목】	별지와 같음
【보정방법】	별지와 같음
【보정내용】	별지와 같음
【취지】	특허법시행규칙 제13조·실용신안법시행규칙 제8조의 규정에 의하여 위와 같 이 제출합니다. 대리인 이재화 (인)
【수수료】	
【보정료】	0 원
【추가심사청구료】	0 원
【기타 수수료】	0 원
【합계】	0 원

1020040004087

출력 일자: 2004/3/11

【첨부서류】

1. 보정내용을 증명하는 서류[보정내용]_1통

【보정대상항목】 요약

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 졸-겔법을 이용하여 칼슘과 인산 성분이 완전히 녹아있어 투명하고 균일하며 젖음성과 생체활성이 우수한 아파타이트를 포함한 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸을 합성하고 이것을 금속 이식체에 코팅한 후 열처리함으로써 기관과의 부착강도가 높고 치밀하게 소결된 코팅층을 형성할 수 있는 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸 제조방법과 그의 금속 이식체 코팅방법에 관한 것이다.

상기 폴리메릭 졸은 각각 유기산에 칼슘에톡사이드를 녹인 칼슘염 용액과, 유기산에 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스페이트를 녹인 인산염 용액을 준비한 후, 상기 칼슘염 용액과 인산염 용액을 혼합한 후 혼합 용액을 숙성시켜서 얻어진다. 또한, 상기 폴리메릭 졸을 금속 이식체의 표면에 코팅하고, 금속 이식체의 코팅막을 가수분해한 후, 상기 코팅막을 예비 열처리하여 코팅막에 남아있는 유기물을 태워버리는 과정을 반복하여 상기 코팅막을 원하는 두께로 증가시킨 후, 상기 금속 이식체를 질소 분위기 하에서 500℃~800℃의 온도에서 소결함에 의해 금속 이식체에 대한 코팅막을 형성할 수 있다.

【보정대상항목】 발명(고안)의 명칭

【보정방법】 정정

【보정내용】

인산칼슘 화합물의 폴리머릭 졸 제조방법과 그의 금속 이식체 코팅방법{Method for Producing Polymeric Sol of Calcium Phosphate Compound and Method for Coating the Same on a Metal Implant}

【보정대상항목】 식별번호 8

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 인산칼슘 화합물의 폴리머릭 졸 제조방법과 그의 금속 이식체 코팅방법에 관한 것으로, 특히 졸-겔법을 이용하여 생체활성이 우수한 아파타이트 포함 인산칼슘 화합물의 폴리머릭 졸을 합성하고 그것을 금속 이식체에 코팅한 후 열처리함으로써 기판과의 부착강도가 높고 치밀하게 소결된 코팅층의 제조방법에 관한 것이다.

【보정대상항목】 식별번호 9

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 보다 상세하게는 칼슘과 인산 성분이 완전히 녹아있어 투명하고 균일하며 젖음성(wettability)이 우수한 인산 칼슘 화합물의 폴리머릭 졸 제조방법과 이 폴리머릭 졸을 치과, 정형외과 영역에서 현재 사용하고 있는 각종 금속 이식체의 표면

에 코팅하여 열처리함에 의해 치밀하고 부착강도가 높은 수산화아파타이트 포함 인산 칼슘 세라믹의 코팅방법에 관한 것이다.

【보정대상항목】 식별번호 22

【보정방법】 정정

【보정내용】

따라서, 본 발명에서는 이러한 종래기술의 문제점을 극복하기 위해 안출된 것으로, 그 목적은 칼슘과 인산 성분이 완전히 녹아있어 투명하고 균일하며 젖음성(wettability)과 생체활성이 우수한 인산칼슘 화합물의 폴리머릭 졸 제조방법을 제공하는 데 있다.

【보정대상항목】 식별번호 24

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기한 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 칼슘에톡사이드(calcium ethoxide, $\text{Ca}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$)를 프로피온산(propionic acid, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$), 아세트산(acetic acid, CH_3COOH), 포름산(formic acid, HCOOH) 중 어느 하나의 유기산에 완전히 녹인 칼슘염 용액과 트리에틸포스파이트(triethyl phosphite, $\text{P}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$) 또는 트리에틸포스페이트(triethyl phosphate, $\text{PO}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$)를 상기 유기산에 녹인 인산염 용액을 혼합한 후 숙성시켜서 얻어진 아파타이트(apatite) 포함 인산칼슘 화합물의 폴리머릭 졸(polymeric sol) 제조방법을 제공한다.



【보정대상항목】 식별번호 32

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기 칼슘염 용액과 인산염 용액을 혼합하여 얻어진 인산칼슘 화합물의 혼합용액을 상온에서 최대 80℃의 온도에서 소정기간동안 숙성시키면 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸(polymeric sol)이 얻어진다. 숙성시간은 상온일 경우 최대 일주일이고 80℃에서는 최대 10시간이다. 그 이상의 시간으로 숙성시키면 부분적으로 침전이 발생하여 전체적으로 균일한 졸을 얻을 수 없다.

【보정대상항목】 식별번호 82

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기한 바와 같이 본 발명에서는 칼슘과 인산 성분이 완전히 녹아있어 투명하고 균일하며 젖음성(wettability)이 우수한 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸을 이용하여 치과, 정형외과 영역에서 현재 사용하고 있는 각종 금속 이식체의 표면에 코팅하여 열처리함에 의해 치밀하고 부착강도가 높으며 균일한 미세구조를 갖는 인산칼슘 세라믹의 코팅층을 형성할 수 있다.

【보정대상항목】 청구항 1**【보정방법】 정정****【보정내용】**

각각 유기산에 칼슘에톡사이드를 녹인 칼슘염 용액과, 유기산에 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스페이트를 녹인 인산염 용액을 준비하는 단계와;

상기 칼슘염 용액과 인산염 용액을 혼합한 후 혼합 용액을 숙성시켜서 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸을 얻는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸 제조방법.

【보정대상항목】 청구항 2**【보정방법】 정정****【보정내용】**

제1항에 있어서, 상기 유기산은 프로피온산, 아세트산, 포름산으로 이루어지는 군에서 1종 이상 선택되어지는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸 제조방법.

【보정대상항목】 청구항 3**【보정방법】 정정****【보정내용】**

제1항에 있어서, 상기 칼슘에톡사이드는 유기산 용액에 대해 0.005에서 1.0의 몰농도가 되도록 조성되는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸 제조방법.

【보정대상항목】 청구항 4

【보정방법】 정정

【보정내용】

제1항에 있어서, 상기 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스페이트는 유기산에 대해 혼합 후 합성하고자 하는 인산칼슘 화합물에 따라서 칼슘과 인의 몰비가 1.0에서 2.0 범위가 되도록 조성되는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸 제조방법.

【보정대상항목】 청구항 5

【보정방법】 정정

【보정내용】

제4항에 있어서, 상기 합성된 인산칼슘 화합물은 수산화아파타이트, 삼인산칼슘, 사인산칼슘 및 일인산칼슘 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸 제조방법.

【보정대상항목】 청구항 6

【보정방법】 정정

【보정내용】

제1항에 있어서, 상기 혼합 용액의 숙성은 상온에서 최대 1주일 내지 80℃에서 최대 10시간 동안 이루어지는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸 제조방법.

【보정대상항목】 청구항 7

【보정방법】 정정

【보정내용】

각각 유기산에 칼슘에톡사이드를 녹인 칼슘염 용액과 유기산에 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스페이트를 녹인 인산염 용액을 준비하는 단계와;

상기 칼슘염 용액과 인산염 용액을 혼합하여 상온에서 최대 1주일 내지 80℃에서 최대 10시간 동안 숙성시켜서 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 졸을 얻는 단계와;

상기 폴리메릭 졸을 금속 이식체의 표면에 코팅하는 단계와;

상기 폴리메릭 졸이 코팅된 금속 이식체의 코팅막을 가수분해하는 단계와;

상기 코팅막을 예비 열처리하여 코팅막에 남아있는 유기물을 태워버리는 단계와;

상기 코팅막을 원하는 두께로 증가시키기 위해 상기 과정을 반복하는 단계와;

상기 금속 이식체를 질소 분위기 하에서 500℃~800℃의 온도에서 소결하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 코팅방법.

【서지사항】

【서류명】 특허출원서
【권리구분】 특허
【수신처】 특허청장
【제출일자】 2004.01.20
【발명의 명칭】 인산칼슘 세라믹의 폴리머릭 졸 제조방법과 그의 금속 이식체 코팅방법
【발명의 영문명칭】 Method for Producing Polymeric Sol of Calcium Phosphate Ceramic and Method for Coating the Same on a Metal Implant
【출원인】
【명칭】 대한민국 (서울대학교 총장)
【출원인코드】 2-2000-047513-2
【대리인】
【성명】 이재화
【대리인코드】 9-1998-000398-5
【포괄위임등록번호】 2002-060315-0
【발명자】
【성명의 국문표기】 유현승
【성명의 영문표기】 YU, Hyun Seung
【주민등록번호】 730531-1552914
【우편번호】 151-061
【주소】 서울특별시 관악구 봉천11동 178-61번지
【국적】 KR
【발명자】
【성명의 국문표기】 이동수
【성명의 영문표기】 LEE, Dong Soo
【주민등록번호】 760509-1065710
【우편번호】 158-070
【주소】 서울특별시 양천구 신정동 743-21 현대아파트 101동 1001호
【국적】 KR
【발명자】
【성명】 홍국선
【출원인코드】 4-1995-101769-3

【발명자】

【성명의 국문표기】

이춘기

【성명의 영문표기】

LEE, Choon Ki

【주민등록번호】

540705-1000912

【우편번호】

138-240

【주소】

서울특별시 송파구 신천동 20번지 4호 진주아파트 6동 506호

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

이재협

【성명의 영문표기】

LEE, Jae Hyup

【주민등록번호】

690718-1785826

【우편번호】

137-030

【주소】

서울특별시 서초구 잠원동 66번지 한양아파트 3동 503호

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

이동호

【성명의 영문표기】

LEE, Dong Ho

【주민등록번호】

680523-1036812

【우편번호】

130-034

【주소】

서울특별시 동대문구 답십리4동 958-24

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

장봉순

【성명의 영문표기】

CHANG, Bong Soon

【주민등록번호】

620711-1026024

【우편번호】

158-073

【주소】

서울특별시 양천구 신정3동 1273번지 현대5차아파트 503동 1102호

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

김진영

【성명의 영문표기】

KIM, Jin Young

【주민등록번호】

780203-1274219

【우편번호】	137-069
【주소】	서울특별시 서초구 방배본동 753-29번지
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	정성수
【성명의 영문표기】	CHUNG,Sung Soo
【주민등록번호】	591006-1001512
【우편번호】	463-050
【주소】	경기도 성남시 분당구 서현동 292번지 효자촌 임광아파트 305동 801 호
【국적】	KR
【심사청구】	청구
【취지】	특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의 한 출원심사 를 청구합니다. 대리인 이재화 (인)
【수수료】	
【기본출원료】	31 면 38,000 원
【가산출원료】	0 면 0 원
【우선권주장료】	0 건 0 원
【심사청구료】	13 항 525,000 원
【합계】	563,000 원
【면제사유】	국가
【면제후 수수료】	0 원

【요약서】**【요약】**

본 발명은 졸-겔법을 이용하여 칼슘과 인산 성분이 완전히 녹아있어 투명하고 균일하며 젖음성과 생체활성이 우수한 아파타이트를 포함한 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸을 합성하고 이것을 금속 이식체에 코팅한 후 열처리함으로써 기판과의 부착강도가 높고 치밀하게 소결된 코팅층을 형성할 수 있는 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸 제조방법과 그의 금속 이식체 코팅방법에 관한 것이다.

상기 폴리메릭 졸은 각각 유기산에 칼슘에톡사이드를 녹인 칼슘염 용액과, 유기산에 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스페이트를 녹인 인산염 용액을 준비한 후, 상기 칼슘염 용액과 인산염 용액을 혼합한 후 혼합 용액을 숙성시켜서 얻어진다. 또한, 상기 폴리메릭 졸을 금속 이식체의 표면에 코팅하고, 금속 이식체의 코팅막을 가수분해한 후, 상기 코팅막을 예비 열처리하여 코팅막에 남아있는 유기물을 태워버리는 과정을 반복하여 상기 코팅막을 원하는 두께로 증가시킨 후, 상기 금속 이식체를 질소 분위기 하에서 500℃~800℃의 온도에서 소결함에 의해 금속 이식체에 대한 코팅막을 형성할 수 있다.

【대표도】

도 8

【색인어】

인산칼슘 세라믹, 금속 이식체 코팅, 졸-겔법, 젖음성, 균일 코팅

【명세서】

【발명의 명칭】

인산칼슘 세라믹의 폴리머릭 졸 제조방법과 그의 금속 이식체 코팅방법{Method for Producing Polymeric Sol of Calcium Phosphate Ceramic and Method for Coating the Same on a Metal Implant}

【도면의 간단한 설명】

도 1은 본 발명에 따라 제조된 투명하고 안정한 아파타이트 졸을 보여주는 사진,

도 2는 졸의 접촉각을 측정하기 위한 실험으로서 비정질 실리카 기판에 아파타이트 졸 한 방울을 떨어뜨린 후의 상태를 보여주는 사진,

도 3은 비정질 실리카 기판 위에 형성된 아파타이트 코팅층의 단면을 보여주는 주사전자 현미경(SEM) 사진,

도 4는 아파타이트 코팅 기판을 600℃에서 800℃의 온도 범위 안에서 1시간 열처리한 후 X선 회절법으로 측정한 경우의 X선 회절 그래프,

도 5는 코팅층의 구성 원소를 알기 위한 코팅층의 에너지 분산 X선 분광기(EDS) 스펙트럼,

도 6 및 도 7은 각각 700℃, 1시간 열처리한 아파타이트 코팅층을 원자탐침현미경으로 관찰한 결과를 보여주는 미세구조 사진과 표면 조도를 이미지화 한 그림,

도 8은 티타늄 합금과 스테인리스 스틸로 제조된 상용 치밀골 스크류에 본 발명의 아파타이트 졸을 코팅하고 700℃, 1시간 열처리한 후 코팅체를 보여주는 사진이다.

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

<8> 본 발명은 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸 제조방법과 그의 금속 이식체 코팅방법에 관한 것으로, 특히 졸-겔법을 이용하여 생체활성이 우수한 아파타이트 포함 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸을 합성하고 그것을 금속 이식체에 코팅한 후 열처리함으로써 기판과의 부착강도가 높고 치밀하게 소결된 코팅층의 제조방법에 관한 것이다.

<9> 본 발명은 보다 상세하게는 칼슘과 인산 성분이 완전히 녹아있어 투명하고 균일하며 젖음성(wettability)이 우수한 인산 칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸 제조방법과 이 폴리메릭 졸을 치과, 정형외과 영역에서 현재 사용하고 있는 각종 금속 이식체의 표면에 코팅하여 열처리함에 의해 치밀하고 부착강도가 높은 수산화아파타이트 포함 인산칼슘 세라믹의 코팅방법에 관한 것이다.

<10> Kitsugi 등은 Biomaterials 16, 1101-1107 (1995)에서 수산화아파타이트 (Hydroxyapatite, HA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)를 포함한 삼인산칼슘(Tricalcium phosphate, TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), 사인산칼슘(Tetracalcium phosphate, TTCP, $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$), 일인산칼슘 (Calcium pyrophosphate, CPP, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) 등의 인산칼슘 세라믹을 토끼의 골조직에 이식하고 그 계면을 투과전자현미경(TEM: Transmission Electron Microscope)으로 관찰한 결과 계면에서 이식체 모두 골과 직접 화학적으로 결합하는 사실을 보고하였다.

<11> 상기 인산칼슘 세라믹은 모두 골과 직접 결합하는 점에서는 동일하나 체 내 이식시 용해되는 속도는 다르다. 그 중에서 수산화아파타이트는 체 내 이식할 경우 가장 안정하고 화학적

특성이 우리 몸의 뼈를 구성하는 무기물질과 가장 유사하다고 알려져 있기 때문에 임상적으로 수산화아파타이트 세라믹을 인공뼈 재료로 쓰기 위해 많은 노력을 해왔다. 그러나 수산화아파타이트 세라믹은 세라믹의 일반적인 단점인 취성(Brittleness)을 극복할 수 없어 쉽게 깨지기 때문에 생체친화성이 우수함에도 불구하고 반복되는 하중을 견뎌내야 하는 부위에는 아직도 스테인리스, 코발트-크롬합금, 티타늄 합금 등의 금속소재로 만들어진 임플란트(implant)가 주로 쓰이고 있다.

<12> 금속의 뛰어난 기계적 강도와 수산화아파타이트의 높은 생체친화성을 접목시키고자 금속 이식체 표면에 수산화아파타이트를 코팅하는 연구가 계속 되고 있다. 금속 이식체에 수산화아파타이트를 코팅하는 가장 일반적인 방법은 플라즈마 스프레이(Plasma spray)법이다. 플라즈마 스프레이법은 수산화아파타이트 분말을 전달기체를 이용하여 20,000-30,000℃의 플라즈마 영역을 통과시켜 순간적으로 용융시킨 다음 타겟(Target) 기판(Substrate)에 달라붙게 하는 코팅 방법이다. 플라즈마 스프레이법은 스퍼터링(Sputtering), 화학증착법(Chemical Vapor Deposition) 등 다른 코팅방법에 비해 부착강도가 높다는 점에서 유리하다.

<13> 그러나 수산화아파타이트 입자가 초고온의 플라즈마 영역을 통과할 때 화학적 구조가 붕괴되어 삼인산칼슘, 사인산칼슘, 산화칼슘, 비정질 인산칼슘과 같은 분해산물이 상당량 발생하여 체 내 이식시 코팅층이 흡수되어 없어지기 때문에 계면에서 해리되거나 코팅층의 강도가 현저히 저하되는 문제점이 발생한다(Filiaggi et al. J. Biomed. Mater. Res., 25:1211-1229, 1991 참조).

<14> 이러한 문제점을 해소하기 위한 코팅방법이 연구되었는데 근본적으로 수산화아파타이트 세라믹의 소성(Sintering) 가능 온도가 1100℃ 이상이라는 데 문제점이 있었다. 금속 이식체는 주로 스테인레스 316L과 티타늄합금(Ti-6Al-4V)이 쓰이는 데 1100℃ 이상의 온도에서는 기계적

강도가 크게 감소하고 산화가 심하게 일어나는 문제점이 있기 때문에 수산화아파타이트 코팅층을 적어도 1000℃ 이하의 온도에서 치밀하게 소성할 수 있어야 한다.

<15> 최근 수산화아파타이트의 입자를 나노(nano, $1\text{nm}=10^{-9}\text{m}$) 크기로 합성하여 소성온도를 크게 낮추려는 시도가 많이 보고되고 있다. 졸-겔 합성법(Sol-gel synthesis)은 이러한 목적에 크게 부합하는 방법이다. 졸-겔법이란 금속 유기물을 가수분해시켜 3~4nm의 일차 입자를 만들고 이러한 일차 입자들이 중축합(condensation) 반응을 거쳐 겔 망목을 형성하게 되는데 여기서 용매를 제거하게 되면 겔이 건조되면서 수축하게 되고 이것을 열처리하여 일반적인 세라믹을 만드는 방법이다. 이러한 졸-겔법은 화학적으로 균일하고 세라믹 입자 크기를 크게 줄이기 때문에 반응성이 큰 입자를 합성한다는 측면에서 유리하나, 졸-겔법으로 얻을 수 있는 세라믹의 양이 적기 때문에 코팅과 같은 특수한 목적에 사용한다.

<16> 아파타이트를 졸-겔법으로 합성하여 코팅하게 되면 저온에서 아파타이트가 결정화되고 소성 온도도 크게 낮출 수 있다는 점에서 새로운 아파타이트 코팅방법으로 각광받고 있다. 아파타이트를 포함한 인산칼슘 세라믹의 졸-겔법에 있어 가장 중요한 것은 적당한 칼슘염, 인산염 및 용매의 선택이다. 또한, 칼슘과 인산이 균일하게 혼합되고 서로 연결될 수 있도록 하는 숙성 조건의 확립이 중요하다.

<17> 미국 특허공보 제 5,766,669 호에는 칼슘나이트레이트($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$)와 암모늄포스페이트 용액을 혼합하여 아파타이트 졸을 제조하고 이를 금속 기판에 코팅한 후 950℃에서 1000℃ 사이의 온도에서 열처리하는 아파타이트 코팅 제조방법을 제공하고 있다. 또한, 미국 특허공보 제 6,569,489 호에는 pH를 6.0에서 7.5 범위와 100℃ 이하의 온도에 유지한 칼슘 이온, 인산이온, 탄산이온이 녹아있는 수용액에 코팅하고자 하는 기판을 담가두고 아파타이트 코팅층이 기판과

화학적으로 결합하여 결정질 아파타이트 코팅층이 생성될 수 있도록 충분한 시간을 기다리는 방식의 아파타이트 코팅 제조방법을 제공하고 있다.

<18> 한편, D. M. Liu 등은 Biomaterials 22 1721-1730, (2001)에서 칼슘나이트레이트($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$)를 무수 에탄올에 녹인 용액과 트리에틸포스파이트를 무수 에탄올에 넣고 물을 첨가하여 가수분해한 용액을 혼합하여 아파타이트 졸을 제조하고 순수 티타늄 기판에 아파타이트 코팅을 시도하였다. 또한, K. A. Gross 등은 J. Mater. Sci. :Mater. in Med. 9 839-843, (1998)에서 칼슘에톡사이트를 에탄올과 에탄 다이올(Ethane diol)의 혼합용매에 녹인 용액과 트리에틸포스파이트를 에탄올과 에탄 다이올 혼합용매에 녹인 용액을 서로 혼합하여 아파타이트 졸을 제조하였고 이 졸을 티타늄 기판에 코팅한 후 800°C 에서 열처리하여 아파타이트 코팅층을 얻는 기술을 제안하였다.

<19> 그러나, 아파타이트 수용액으로 코팅하거나 칼슘나이트레이트를 칼슘염으로 채택하는 것은 기판에 코팅시 젖음성(wettability)이 떨어지지 때문에 기판 전체를 볼 때 균일한 두께의 코팅막을 얻을 수 없다.

<20> 또한, 에탄올과 에탄 다이올의 혼합 용매를 사용한 경우에도 용매로서 물을 사용했을 때와 마찬가지로 아파타이트 졸 용액의 젖음성을 떨어뜨리기 때문에 근본적으로 균일하면서 치밀한 코팅층을 얻을 수 없다는 치명적인 단점이 있다. 젖음성이 우수한 졸은 기판 전체에 골고루 퍼지기 때문에 균일한 코팅막을 얻는 데 매우 유리하다. 따라서 졸-겔 코팅에 있어서 가장 중요한 특성은 합성한 졸의 기판에 대한 젖음성이다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

- <21> 현재까지 알려지거나 상용화된 아파타이트 졸을 이용한 코팅방법에는 근본적으로 젖음성이 떨어지는 졸을 사용하였기 때문에 코팅층이 치밀하지 못하고 전체적으로 균일한 두께를 얻을 수 없는 문제점이 있었다. 따라서 아파타이트 졸을 이용한 코팅법이 간단하고 고가의 코팅장비가 필요 없다는 장점에도 불구하고 널리 이용되지 못하고 있다.
- <22> 따라서, 본 발명에서는 이러한 종래기술의 문제점을 극복하기 위해 안출된 것으로, 그 목적은 칼슘과 인산 성분이 완전히 녹아있어 투명하고 균일하며 젖음성(wettability)과 생체활성이 우수한 인산칼슘 세라믹의 폴리머릭 졸 제조방법을 제공하는 데 있다.
- <23> 본 발명의 다른 목적은 상기 폴리머릭 졸을 치과, 정형외과 영역에서 현재 사용하고 있는 각종 금속 이식체의 표면에 코팅하여 열처리함에 의해 치밀하고 부착강도가 높으며 균일한 미세구조의 코팅층을 형성하는 수산화아파타이트 포함 인산칼슘 세라믹의 코팅방법을 제공하는 데 있다.

【발명의 구성 및 작용】

- <24> 상기한 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 칼슘에톡사이드(calcium ethoxide, $\text{Ca}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$)를 프로피온산(propionic acid, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$), 아세트산(acetic acid, CH_3COOH), 포름산(formic acid, HCOOH) 중 어느 하나의 유기산에 완전히 녹인 칼슘염 용액과 트리에틸포스파이트(triethyl phosphite, $\text{P}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$) 또는 트리에틸포스페이트(triethyl phosphate, $\text{PO}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$)를 상기 유기산에 녹인 인산염 용액을 혼합한 후 숙성시켜서 얻어진 아파타이트(apatite) 포함 인산칼슘 세라믹의 폴리머릭 졸(polymeric sol) 제조방법을 제공한다.

- <25> 또한, 본 발명은 이러한 폴리메릭 졸에 금속 이식체를 함침(dipping), 고속회전(spinning), 스프레이(spray) 등의 방법으로 코팅하는 단계와; 상기 폴리메릭 졸이 코팅된 금속 이식체를 60~100℃의 온도에서 가수분해하는 단계와; 상기 코팅막을 300~500℃의 온도에서 예비 열처리하여 코팅막에 남아있는 유기물을 태워버리는 단계와; 상기 코팅막을 원하는 두께로 증가시키기 위해 상기 과정을 반복하는 단계와; 상기 금속 이식체를 질소 분위기 하에서 500℃~800℃의 온도에서 소결하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 코팅방법을 제공한다.
- <26> 상기 아파타이트의 폴리메릭 졸을 제조하기 위해서는 특정한 칼슘염 용액과 인산염 용액을 준비한 다음, 이들은 혼합한 후 숙성하여야 한다. 본 발명에서는 먼저 칼슘염 용액(용액 A)으로 칼슘에톡사이드 분말을 프로피온산, 아세트산, 포름산 등의 유기산에 0.005에서 1.0 범위의 몰농도가 되도록 넣고 완전히 녹을 때까지 철저히 저어준다.
- <27> 이 경우 유기산에 첨가되는 칼슘에톡사이드 분말을 0.005 몰농도 미만으로 첨가하면 너무 농도가 낮아서 얻을 수 있는 아파타이트 분말의 양이 적고, 칼슘에톡사이드 분말을 1.0 몰농도를 초과하여 첨가하면 칼슘에톡사이드가 유기산 용매에 다 녹지 못하는 문제가 있다. 칼슘에톡사이드는 조해성이 있으므로 칼슘에톡사이드 자체나 용액을 다룰 때에는 충분히 건조된 아르곤 또는 질소 분위기에서 수행하여야 한다.
- <28> 한편, 인산염 용액(용액 B)으로는 칼슘과 인의 몰비(Ca/P)가 1~2 범위가 되도록 정량한 후 트리에틸포스파이트나 트리에틸포스페이트를 프로피온산, 아세트산, 포름산 등의 유기산에 넣고 철저히 교반한다. 고상인 칼슘에톡사이드와는 달리 트리에틸포스파이트나 트리에틸포스페이트는 액상이므로 별도의 용해 공정을 거칠 필요 없다. 이 경우 트리에틸포스페이트는 가수분

해(hydrolysis)가 늦기 때문에 칼슘염과 반응이 느려서, 아파타이트 합성에 많은 시간이 걸리기 때문에 인산염으로는 트리에틸포스파이트가 더욱 바람직하다.

- <29> 상기 인산염 용액(용액 B)을 칼슘과 인의 몰비(Ca/P)가 1~2 범위가 되도록 정량하는 이유는 하기와 같이 칼슘염 용액(용액 A)과 인산염 용액(용액 B)을 혼합하여 합성되는 인산칼슘 화합물이 상기 몰비(Ca/P)를 벗어나는 경우에는 생체활성이 우수한 화합물이 얻어지지 않기 때문이다.
- <30> 즉, 상기 칼슘에톡사이드가 완전히 녹은 칼슘염 용액(용액 A)과 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스레이트가 완전히 녹은 인산염 용액(용액 B)을 혼합하면, 칼슘과 인의 몰비(Ca/P)에 따라 다음과 같은 인산칼슘 화합물이 합성된다.
- <31> 즉, 칼슘과 인의 몰비(Ca/P)가 1.0인 경우 일인산칼슘($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$), Ca/P=1.5인 경우 삼인산칼슘($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), Ca/P=1.67 인 경우 수산화아파타이트($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), Ca/P=2.0인 경우 사인산칼슘($\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$)이 합성되며, 상기 일인산칼슘(CPP; $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$), 삼인산칼슘(TCP; $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), 수산화아파타이트(HA; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), 및 사인산칼슘(TTCP; $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$)은 모두 생체활성이 우수한 것으로 알려져 있다.
- <32> 상기 칼슘염 용액과 인산염 용액을 혼합하여 얻어진 인산칼슘 화합물의 혼합용액을 상온에서 최대 80℃의 온도에서 소정기간동안 숙성시키면 인산칼슘 세라믹의 폴리머릭 졸(polymeric sol)이 얻어진다. 숙성시간은 상온일 경우 최대 일주일이고 80℃에서는 최대 10시간이다. 그 이상의 시간으로 숙성시키면 부분적으로 침전이 발생하여 전체적으로 균일한 졸을 얻을 수 없다.

- <33> 상기한 숙성과정을 거친 줄은 옅은 주황색을 띠며 투명하고 젖음성(wettability)이 우수하다.
- <34> 상기와 같이 생체활성이 우수한 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 줄이 얻어지면, 그후 이 줄에 금속 이식체를 함침(dipping), 고속회전(spinning), 스프레이(spray) 등의 방법으로 코팅한 후, 상기 폴리메릭 줄이 코팅된 금속 이식체를 60~100℃의 온도에서 가수분해하고 상기 코팅막을 300~500℃의 온도에서 예비 열처리하여 코팅막에 남아있는 유기물을 태워버리는 공정을 반복하여 상기 코팅막을 원하는 두께로 증가시킨다. 그후 원하는 두께의 코팅막이 코팅되면 상기 금속 이식체를 질소 분위기 하에서 500℃~1000℃의 온도에서 소결시킨다.
- <35> 이 경우 소결온도가 500℃ 미만인 경우는 유기물이 완전히 태워지지 못하며, 1000℃를 초과하게 되는 경우는 이식체의 기계적 강도가 크게 감소하고 산화가 심하게 일어나는 문제점이 있다.
- <36> 상기와 같이 얻어진 인산칼슘 화합물의 폴리메릭 줄을 사용하여 각종 금속 이식체의 표면에 코팅하여 열처리하면 치밀하고 부착강도가 높으며 균일한 미세구조의 코팅이 이루어진다.
- <37> (실시예)
- <38> 이하에 상기한 본 발명을 바람직한 실시예가 도시된 첨부 도면을 참고하여 더욱 상세하게 설명한다.
- <39> 첨부된 도 1은 본 발명에 따라 제조된 아파타이트 줄을 보여주는 사진이다. 도시된 아파타이트 줄은 본 발명에 따라 인산칼슘 화합물의 혼합용액을 60℃에서 6시간 숙성시킨 것으로 옅은 주황색을 띠며 투명하고 안정된 상태를 갖고 있다. 이와 같이 줄의 상태가 투명하다는 것

은 침전물이 없다는 것과 균일하다는 것을 의미하며, 이는 코팅액으로 사용될 때 균일한 코팅막을 형성할 수 있다는 것을 의미한다.

<40> 도 2는 졸의 접착각을 측정하기 위한 실험으로서 비정질 실리카 기판에 아파타이트 졸 한 방울을 떨어뜨린 후의 상태를 보여주는 사진이다. 실험에 사용된 아파타이트 졸은 60℃에서 6시간 숙성시킨 것이며, 일반적으로 접착각이 클수록 젖음성이 떨어진다. 도 2와 같이 본 발명의 아파타이트 졸은 접착각을 측정할 수 없을 정도로 기판에 퍼져있어 젖음성이 매우 우수함을 알 수 있다. 또한, 졸의 젖음성이 우수하면 기판 등의 피 코팅체에 균일하게 코팅하는 데 유리하기 때문에 코팅용으로 적합한 졸이 된다.

<41> 졸의 코팅방법은 스테인리스 스틸이나 티타늄 합금 등의 금속 기판, 구체적으로는 치과, 정형외과 영역에서 주로 사용하고 있는 각종 금속 이식체, 즉 치밀골용 스크류와 같은 금속 임플란트의 표면을 코팅하기 위해서는 숙성이 끝난 졸에 미리 세척한 금속 임플란트를 그대로 함침하거나 함침 후 고속 회전시키거나, 스프레이 등의 방법으로 코팅한다(도 8 참조).

<42> 코팅이 끝난 임플란트는 60~100℃의 건조기에 넣고 10~15분간 유지시켜 추가로 가수분해시킨 다음 300~500℃의 전기로에 바로 넣어 열처리함으로써 코팅층에 남아있는 유기물을 태우고 아파타이트로 결정화시킨다. 코팅층의 두께를 증가시키기 위해서는 이 공정을 원하는 두께가 나올 때까지 반복한다. 아파타이트의 결정화도, 코팅층의 입자크기를 증가시키기 위해서는 열처리 온도를 증가시키면 된다. 다만 500℃ 이상의 온도에서는 금속 기판의 산화가 우려되므로 질소, 아르곤과 같은 불활성 기체 분위기에서 열처리한다.

<43> 또한, 코팅하지 않고 분말로 얻고자 할 경우에는 졸에 증탕법으로 열을 가해 100℃를 유지하여 용매를 완전히 휘발시켜서 얻은 분말을 다시 산화분위기에서 700℃부터 1000℃까지의 온도에서 2시간 열처리한다.

<44> 이하에 실시예를 통해 본 발명을 더욱 상세히 설명하기로 한다. 다만 본 발명의 범위가 아래의 실시예로 한정되는 것은 아니다.

<45> 실시예 1, 비교예 1-3

<46> 먼저 건조된 아르곤 기체로 충전시킨 글로브박스(glove box) 안에서 칼슘에톡사이드를 5cc의 프로피온산(실시예 1), 에탄올(ethanol, 비교예 1), 2-메톡시에탄올(2-methoxyethanol, 비교예 2), 에틸렌글리콜(ethylene glycol, 비교예 3)에 각각 0.25M 농도로 용해시킨 칼슘염 용액 A를 준비한다. 인산염 용액 B는 칼슘과 인의 몰비가 1.67이 되도록 정량한 트리에틸포스파이트(triethyl phosphite)를 역시 5cc의 프로피온산(실시예 1), 에탄올(비교예 1), 2-메톡시에탄올(비교예 2), 에틸렌글리콜(비교예 3)에 부어 준비한다. 용액 B를 용액 A에 서서히 부어 이들 두 용액을 혼합한 후 10분간 철저히 교반한다. 교반 후 용액에 침전이 생기는 지, 용액의 젖음성을 관찰한 후 이를 하기 표 1에 제시하였다.

<47> **【표 1】**

	실시예1	비교예1	비교예2	비교예3
칼슘염 종류	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드
인산염 종류	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트
용매	프로피온산	에탄올	2-메톡시에탄올	에틸렌글리콜
칼슘염 농도	0.25M	0.25M	0.25M	0.25M
반응온도	상온	상온	상온	상온
침전 생성 유무	침전 없음, 투명	칼슘에톡사이드 안녹음	침전 발생	침전 없음, 투명
젖음성 (비정질 실리콘 기판)	젖음성 우수	젖음성 우수	젖음성 우수	젖음성 나쁨, 물침
코팅용 적합 여부	적합	부적합	부적합	부적합

<48> 상기한 표 1에 나타난 바와 같이 칼슘에톡사이드를 녹이기 위하여 프로피온산(실시예 1) 이외에 에탄올(비교예 1), 2-메톡시에탄올(비교예 2), 에틸렌글리콜(비교예 3)을 용매로 사용

하였으나, 에탄올(비교예 1)을 사용한 경우는 칼슘에톡사이드가 녹지 않았고, 2-메톡시에탄올(비교예 2)인 경우는 침전물이 발생하였으며, 프로피온산(실시에 1)과 에틸렌글리콜(비교예 3)인 경우는 침전이 없이 투명한 용액이 얻어졌다.

<49> 비정질 실리카 기판을 사용한 젖음성 실험에서 프로피온산(실시에 1), 에탄올(비교예 1) 및 2-메톡시에탄올(비교예 2)인 경우는 젖음성이 우수한 것으로 나타났으나, 에틸렌글리콜(비교예 3)인 경우는 젖음성 나쁘고, 뭉침 현상이 발생되었다.

<50> 따라서, 침전물 생성여부와 젖음성 등을 종합하여 고려할 때 코팅용으로 적합한 것은 프로피온산(실시에 1)인 것을 알 수 있다.

<51> 실시에 2,3

<52> 건조된 아르곤 기체로 충전시킨 글로브박스(glove box) 안에서 칼슘에톡사이드를 5cc의 아세트산(실시에 2), 포름산(실시에 3)에 0.25M 농도로 용해시킨 용액 A를 준비한다. 용액 B는 칼슘과 인의 몰비가 1.67이 되도록 정량한 트리에틸포스파이트(triethyl phosphite)를 역시 5cc의 아세트산(실시에 2), 포름산(실시에 3)에 부어 준비한다. 용액 B를 용액 A에 서서히 부어 이들 두 용액을 혼합한 후 10분간 철저히 교반한다. 교반 후 용액에 침전이 생기는 지, 용액의 젖음성을 관찰한 후 이를 하기 표 2에 제시하였다.

<53> **【표 2】**

	실시에2	실시에3
칼슘염 종류	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드
인산염 종류	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트
용매	아세트산	포름산
칼슘염 농도	0.25M	0.25M
반응온도	상온	상온
침전 생성 유무	침전 없음, 투명	침전 없음, 투명
젖음성 (비정질 실리카 기판)	젖음성 우수	젖음성 우수
코팅용 적합 여부	적합	적합

<54> 아세트산(실시예 2), 포름산(실시예 3)에 대하여 상기 실시예 1과 동일한 방식으로 실험한 결과 침전물이 생성되지 않고 젖음성이 우수하여 실시예 1과 같이 코팅용으로 적합한 것을 알 수 있다.

<55> 실시예 4-9

<56> 건조된 아르곤 기체로 충전시킨 글로브박스(Glove box) 안에서 칼슘에톡사이드를 5cc의 프로피온산에 0.3M, 0.5M, 1.0M, 1.2M 농도(실시예 4-7)로 각각 용해시킨 용액 A를 준비한다. 용액 B는 칼슘과 인의 몰비가 1.67이 되도록 정량한 트리에틸포스파이트(triethyl phosphite)를 역시 5cc의 프로피온산에 부어 준비한다. 용액 B를 용액 A에 서서히 부어 이들 두 용액을 혼합한 후 10분간 철저히 교반한다. 교반 후 용액에 침전이 생기는 지, 용액의 젖음성을 관찰한 후 이를 하기 표 3에 제시하였다.

<57> **【표 3】**

	실시예4	비교예5	비교예6	비교예7
칼슘염 종류	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드
인산염 종류	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트
용매	프로피온산	프로피온산	프로피온산	프로피온산
칼슘염 농도	0.3M	0.5M	1.0M	1.2M
반응온도	상온	상온	상온	상온
칼슘염 용해 여부	완전히 다 녹음	완전히 다 녹음	매우 미세한 미용해물 존재	안 녹은 칼슘에톡사이드 확실하게 관찰됨
코팅용 적합 여부	적합	적합	적합	부적합

<58> 상기 실시예 4-7과 같이 용매에 용해되는 칼슘에톡사이드의 농도를 0.3M~1.2M로 변화시킨 결과 0.3M, 0.5M, 1.0M 농도(실시예 4-6)인 경우에는 대부분 완전히 다 녹았으나, 1.2M 농도인 경우는 안 녹은 칼슘에톡사이드가 확실하게 관찰되었다.

<59> 실시예 10-14

<60> 건조된 아르곤 기체로 충전시킨 글로브박스(Glove box) 안에서 칼슘에톡사이드를 5cc의 프로피온산에 0.25M 농도로 용해시킨 용액 A를 준비한다. 용액 B는 칼슘과 인의 몰비가 1.67이 되도록 정량한 트리에틸포스파이트(triethyl phosphite)를 역시 5cc의 프로피온산에 부어 준비한다. 용액 B를 용액 A에 서서히 부어 상온에서 이들 두 용액을 혼합한 후 10분간 철저히 교반한다.

<61> 혼합 용액의 온도를 상온에서 정해진 온도(상온, 40, 60, 80 및 90℃; 실시예 10-15)로 10분 이내에 상승시켜 해당 온도에서 숙성시키면서 시간이 지남에 따라 침전이 생기는 지를 관찰하였고 그 결과를 하기 표 4에 제시하였다.

<62> 【표 4】

	실시예10	실시예11	실시예12	실시예13	실시예14
칼슘염 종류	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드
인산염 종류	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트
용매	프로피온산	프로피온산	프로피온산	프로피온산	프로피온산
칼슘염 농도	0.25M	0.25M	0.25M	0.25M	0.25M
숙성온도	상온	40℃	60℃	80℃	90℃
침전생성 시간	9일경부터 침전 발생	24시간 이후에 침전 발생	16시간 이후에 침전 발생	12시간 이후에 침전 발생	3시간 이후에 침전 발생

<63> 상기한 바와 같이 혼합 용액의 온도를 상온, 40, 60, 80 및 90℃(실시예 10-15)로 각각 숙성온도를 달리하여 실시한 후, 시간이 지남에 따라 침전이 생성되는 시간은 숙성온도에 비례하여 침전이 빨리 일어나는 것을 알 수 있다. 또한, 90℃에서 숙성시킨 경우에는 3시간 이후에 침전이 발생하기 시작하므로 코팅처리에 다소 적절한 시간이 확보되지 못한 것을 알 수 있다.

<64> 실시예 15-18

<65> 건조된 아르곤 기체로 충전시킨 글로브박스 안에서 칼슘에톡사이드를 5cc의 프로피온산에 0.25M 농도로 용해시킨 용액 A를 준비한다. 용액 B는 칼슘과 인의 몰비(Ca/P)가 각각 1.0, 1.5, 1.67, 2.0(실시예 15~18)이 되도록 정량한 트리에틸포스파이트(triethyl phosphite)를 역시 5cc의 프로피온산에 부어 준비한다. 용액 B를 용액 A에 서서히 부어 상온에서 이들 두 용액을 혼합한 후 10분간 철저히 교반한다.

<66> 혼합 용액의 온도를 상온에서 120℃로 10분 이내에 상승시켜 해당 온도에서 용매를 완전히 날려버린 후 발생하는 분말을 1000℃에서 4시간동안 열처리한다. 열처리한 분말을 X선 회절법을 통해 분석한 후 결정상을 확인한 후 그 결과를 표 5에 제시하였다.

<67> 【표 5】

	실시예15	실시예16	실시예17	실시예18
칼슘염 종류	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드	칼슘에톡사이드
인산염 종류	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트
용매	프로피온산	프로피온산	프로피온산	프로피온산
칼슘염 농도	0.25M	0.25M	0.25M	0.25M
인산염 농도	0.25M	0.16M	0.15M	0.125M
건조 분말의 1000℃, 4시간 열 처리 후 결정상 종류	베타형 일인산칼슘(β -Ca ₂ P ₂ O ₇)	베타형 삼인산칼슘(β -Ca ₃ (PO ₄) ₂)	수산화아파타이트(Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂)	수산화아파타이트(Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂), 산화칼슘(CaO) 혼합물 (→1400℃, 12시간 열처리 후 사인산칼슘(Ca ₄ P ₂ O ₉) 확인)

<68> 상기와 같이 칼슘과 인의 몰비가 각각 1.0, 1.5, 1.67, 2.0(실시예 15~18)인 혼합 용액을 제조한 후, 혼합 용액의 용매를 제거하여 얻어진 분말을 열처리한 결과, 칼슘과 인의 몰비(Ca/P)가 1.0(실시예 15)인 경우는 베타형 일인산칼슘(β -Ca₂P₂O₇), 몰비(Ca/P)가 1.5(실시예 16)인 경우는 베타형 삼인산칼슘(β -Ca₃(PO₄)₂), 몰비(Ca/P)가 1.67(실시예 17)인 경우는 수산

화아파타이트($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), 몰비(Ca/P)가 2.0(실시예 18)인 경우는 사인산칼슘($\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$)의 결정상이 얻어지는 것을 확인할 수 있다.

<69> 실시예 19

<70> 건조된 아르곤 기체로 충전시킨 글로브박스(Glove box) 안에서 칼슘에톡사이드를 5cc의 프로피온산에 0.25M 농도로 용해시킨 용액 A를 준비한다. 용액 B는 칼슘과 인의 몰비가 1.67이 되도록 정량한 트리에틸포스파이트(triethyl phosphite)를 역시 5cc의 프로피온산에 부어 준비한다. 용액 B를 용액 A에 서서히 부어 이들 두 용액을 혼합한 후 10분간 철저히 교반한다. 용액의 온도를 60℃로 상승시킨 후 6시간동안 60℃를 유지시켜 졸 용액을 숙성시킨다. 6시간 후에 숙성용액을 상온으로 식히므로써 아파타이트 코팅용 졸 제조가 이루어졌다.

<71> 아세톤 용액으로 씻은 비정질 실리카 기판을 준비하고 이것을 아파타이트 코팅 졸에 담갔다가 서서히 빼는 방법으로 코팅을 한 다음, 100℃로 유지된 건조기에 10분 간 넣어서 추가로 가수분해시킨다. 10분 후에 이것을 500℃로 유지한 전기로에 옮겨놓고 500℃에서 15분간 유지시켜 코팅층에 남아 있는 유기물을 태우고 아파타이트로 결정화시킨다. 이 과정을 5회 반복한다. 5회 반복 후 코팅층의 상태를 하기 표 6에 제시하였다.

<72> 비교예 4

<73> 비교예 4는 상기 실시예 19와 동일한 방식으로 아파타이트 코팅용 졸을 제조한 후 아세톤 용액으로 씻은 비정질 실리카 기판을 준비하고 이것을 아파타이트 코팅 졸에 담갔다가 서서히 빼는 방법으로 코팅을 한 다음, 100℃로 유지된 건조기에 10분 간 넣어서 추가로 가수분해시킨다. 10분 후에 코팅 공정을 5회 반복한다. 최종적으로 코팅체를 이것을 500℃로 유지한 전

기로에 옮겨놓고 500℃에서 15분간 유지시킨다. 15분이 지나면 코팅체를 꺼내어 코팅층의 상태를 육안으로 관찰하고 상태를 표 6에 제시하였다.

<74> 【표 6】

		비교예4	실시예19
코팅용 졸 제조 조건	칼슘염 종류	칼슘에톡사이트	칼슘에톡사이트
	인산염 종류	트리에틸포스파이트	트리에틸포스파이트
	용매	프로피온산	프로피온산
	칼슘염 농도	0.25M	0.25M
	숙성온도	60℃	60℃
	숙성시간	6시간	6시간
코팅 조건	가수분해 여부	100℃에서 10분간 가수분해	100℃에서 10분간 가수분해
	코팅 공정 차이	코팅→가수분해의 과정을 5회 코팅 반복하고 최종적으로 500℃, 15분간 유지	코팅→가수분해→500℃, 15분간 유지하는 과정을 5회 반복
코팅층 상태		코팅층이 일부 벗겨지고 불균일함.	투명하고 균일한 코팅층 얻어짐.

<75> 상기 실시예 19와 같이 아파타이트 코팅용 졸을 코팅→가수분해→500℃, 15분간 유지하는 과정을 5회 반복한 경우에는 투명하고 균일한 코팅층이 얻어졌으나, 비교예 4와 같이 코팅→가수분해의 과정을 5회 반복하여 코팅하고 최종적으로 500℃, 15분간 유지한 경우에는 코팅층이 일부 벗겨지고 불균일하였다.

<76> 그후 코팅된 기판에 대하여 아파타이트의 결정화도 및 코팅층의 입자 크기를 증가시키기 위하여 코팅된 기판을 600℃에서 800℃까지 분당 5℃의 속도로 승온시킨 후 1시간 유지시키는 방법으로 열처리한다. 열처리 후에는 다시 분당 5℃의 속도로 냉각시킨다. 도 3은 이러한 방법으로 제조된 아파타이트 코팅층의 두께를 알기 위해 제작한 코팅 단면의 주사전자현미경 (Scanning Electron Microscopy; SEM) 사진으로 코팅층의 두께가 약 5마이크로미터(μm)에 이르는 것을 확인할 수 있다.

- <77> 도 4는 아파타이트 코팅 기판을 600℃에서 800℃의 온도 범위 안에서 1시간 동안 열처리 한 후 코팅층의 구성성분을 확인하기 위해 코팅층을 박막 X선 회절분석법으로 관찰한 X선 회절 그래프로서, 2θ 20°~40° 범위를 분당 5°의 속도로 스캔하였다. 도 4에서 알 수 있듯이 이미 600℃에서 열처리한 기판에서 수산화아파타이트의 회절선이 보였고, 700℃, 800℃로 열처리 온도가 증가할수록 회절선이 분리되어 결정화도도 증가함을 보여준다.
- <78> 도 5는 코팅층의 성분원소를 확인하기 위해 전자주사현미경(SEM)에 장착되어 있는 에너지 분산 X선 분광기(Energy Dispersive X-ray Spectroscopy, EDS)로 코팅층을 분석한 스펙트럼이다. 칼슘과 인이 다량 검출되었으며 기판의 구성성분인 Si도 미량 검출되었다. 따라서 코팅층은 칼슘과 인으로 구성된 수산화아파타이트로 구성되어 있음을 알 수 있다.
- <79> 도 6 및 도 7은 각각 700℃, 1시간 열처리한 아파타이트 코팅층을 원자간력현미경(Atomic Force Microscopy; AFM)으로 관찰한 결과를 보여주는 아파타이트 코팅층의 미세구조와 표면조도를 보여주는 사진이다. 도 6의 경우 50~100nm 사이의 아파타이트 입자가 치밀하게 소결되어 있음을 알 수 있다. 또한, 도 7을 참고하면 코팅층의 굴곡이 적고 균일함을 알 수 있다.
- <80> 한편, 코팅층의 부착강도를 알아보기 위해 스크래치 시험기(Scratch tester)를 사용하였는데 탐침의 긁는 힘이 25N에 도달할 때 비로소 코팅층이 벗겨졌다. 일반적으로 절삭 공구강에 코팅하는 세라믹 코팅이 30N 정도의 부착강도를 갖는 사실을 고려할 때 본 발명에 따라 제조된 코팅층은 의료용으로 사용하는데 큰 무리가 없는 부착강도를 나타내고 있다.
- <81> 도 8은 실제 임상에서 사용하고 있는 티타늄 합금(Ti-6Al-4V)과 스테인리스스틸(SUS 316L)로 제조된 상용 치밀골용 스크류(Ti, SUS)와 이를 본 발명의 수산화아파타이트(HA) 졸로 코팅하고 700℃, 1시간 열처리한 후 코팅체(Ti-HA, SUS-HA)를 보여주는 사진이다. 도시된 바와

같이 코팅체는 코팅층이 투명하고 치밀하게 코팅되어 있음을 볼 수 있다. 따라서 실시예의 경우에는 실제 임상에서 사용되는 금속 임플란트도 본 발명의 줄로 쉽게 코팅할 수 있음을 확인할 수 있었다.

【발명의 효과】

- <82> 상기한 바와 같이 본 발명에서는 칼슘과 인산 성분이 완전히 녹아있어 투명하고 균일하며 젖음성(wettability)이 우수한 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸을 이용하여 치과, 정형외과 영역에서 현재 사용하고 있는 각종 금속 이식체의 표면에 코팅하여 열처리함에 의해 치밀하고 부착강도가 높으며 균일한 미세구조를 갖는 인산칼슘 세라믹의 코팅층을 형성할 수 있다.
- <83> 따라서, 본 발명에서는 금속 임플란트 표면에 생체활성을 부여할 수 있는 아파타이트를 포함한 인산칼슘 세라믹을 원하는 두께로 치밀하게 코팅하는데 매우 유리한 효과를 제공한다.
- <84> 이상에서는 본 발명을 특정의 바람직한 실시예를 예로 들어 도시하고 설명하였으나, 본 발명은 상기한 실시예에 한정되지 아니하며 본 발명의 정신을 벗어나지 않는 범위 내에서 당해 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 다양한 변경과 수정이 가능할 것이다.

【특허청구범위】**【청구항 1】**

각각 유기산에 칼슘에톡사이드를 녹인 칼슘염 용액과, 유기산에 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스페이트를 녹인 인산염 용액을 준비하는 단계와;

상기 칼슘염 용액과 인산염 용액을 혼합한 후 혼합 용액을 숙성시켜서 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸을 얻는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸 제조방법.

【청구항 2】

제1항에 있어서, 상기 유기산은 프로피온산, 아세트산, 포름산으로 이루어지는 군에서 1종 이상 선택되어지는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸 제조방법.

【청구항 3】

제1항에 있어서, 상기 칼슘에톡사이드는 유기산 용액에 대해 0.005에서 1.0의 몰농도가 되도록 조성되는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸 제조방법.

【청구항 4】

제1항에 있어서, 상기 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스페이트는 유기산에 대해 혼합 후 합성하고자 하는 인산칼슘 화합물에 따라서 칼슘과 인의 몰비가 1.0에서 2.0 범위가 되도록 조성되는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸 제조방법.

【청구항 5】

제4항에 있어서, 상기 합성된 인산칼슘 화합물은 수산화아파타이트, 삼인산칼슘, 사인산칼슘 및 일인산칼슘 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸 제조 방법.

【청구항 6】

제1항에 있어서, 상기 혼합 용액의 숙성은 상온에서 최대 1주일 내지 80℃에서 최대 10시간 동안 이루어지는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸 제조방법.

【청구항 7】

각각 유기산에 칼슘에톡사이드를 녹인 칼슘염 용액과 유기산에 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스페이트를 녹인 인산염 용액을 준비하는 단계와;

상기 칼슘염 용액과 인산염 용액을 혼합하여 상온에서 최대 1주일 내지 80℃에서 최대 10시간 동안 숙성시켜서 인산칼슘 세라믹의 폴리메릭 졸을 얻는 단계와;

상기 폴리메릭 졸을 금속 이식체의 표면에 코팅하는 단계와;

상기 폴리메릭 졸이 코팅된 금속 이식체의 코팅막을 가수분해하는 단계와;

상기 코팅막을 예비 열처리하여 코팅막에 남아있는 유기물을 태워버리는 단계와;

상기 코팅막을 원하는 두께로 증가시키기 위해 상기 과정을 반복하는 단계와;

상기 금속 이식체를 질소 분위기 하에서 500℃~800℃의 온도에서 소결하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 코팅방법.

【청구항 8】

제7항에 있어서, 상기 유기산은 프로피온산, 아세트산, 포름산으로 이루어지는 군에서 1종 이상 선택되어지는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 코팅방법.

【청구항 9】

제7항에 있어서, 상기 칼슘에톡사이드는 유기산 용액에 대해 0.005에서 1.0의 몰농도가 되도록 조성되는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 코팅방법.

【청구항 10】

제7항에 있어서, 상기 트리에틸포스파이트 또는 트리에틸포스페이트는 유기산에 대해 혼합 후 합성하고자 하는 인산칼슘 화합물에 따라서 칼슘과 인의 몰비가 1.0에서 2.0 범위가 되도록 조성되는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 코팅방법.

【청구항 11】

제7항에 있어서, 상기 코팅방법은 함침, 고속회전, 스프레이의 방법 중 어느 하나의 방법으로 이루어지는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 코팅방법.

【청구항 12】

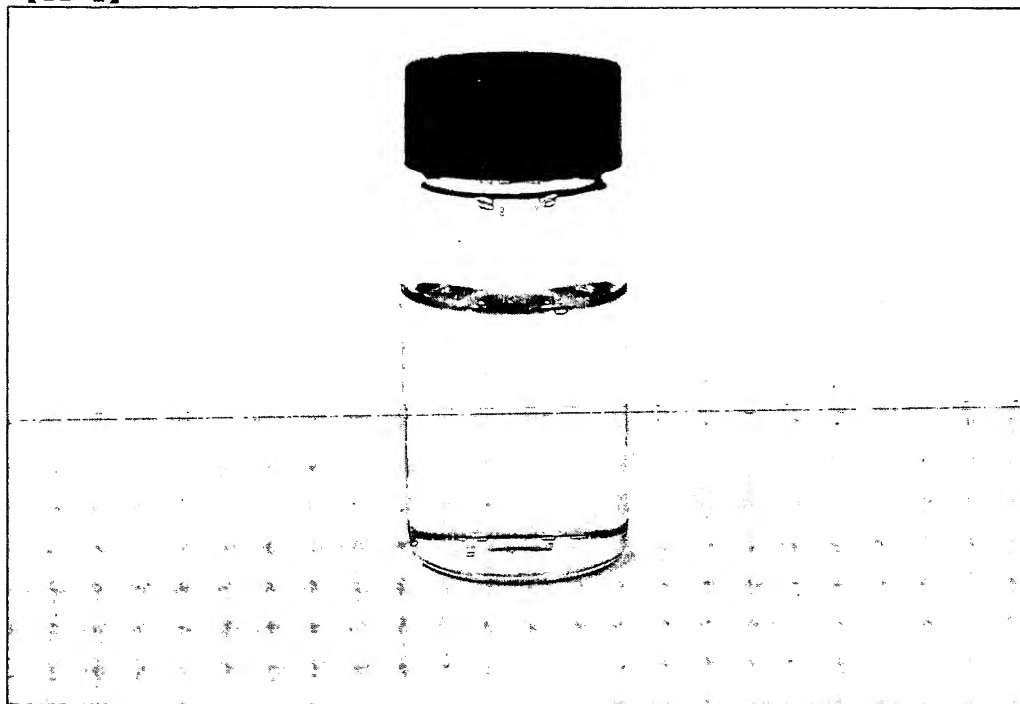
제7항에 있어서, 상기 가수분해 온도는 60~100℃의 범위에서 이루어지는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 코팅방법.

【청구항 13】

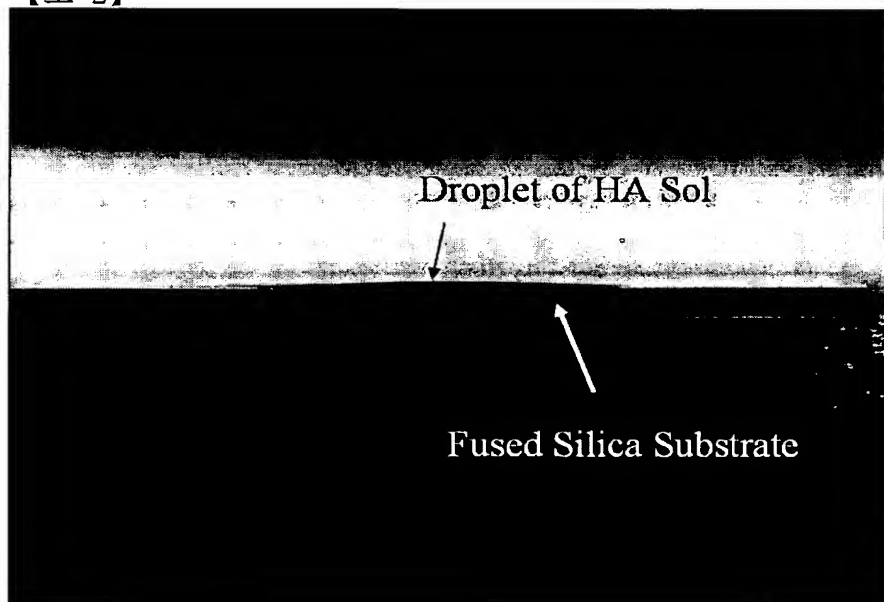
제7항에 있어서, 상기 코팅막을 예비 열처리하는 온도는 300~500℃의 범위에서 이루어지는 것을 특징으로 하는 인산칼슘 세라믹의 코팅방법.

【도면】

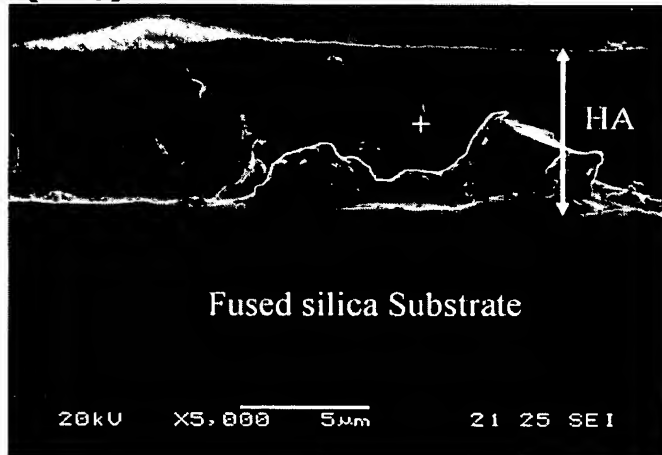
【도 1】



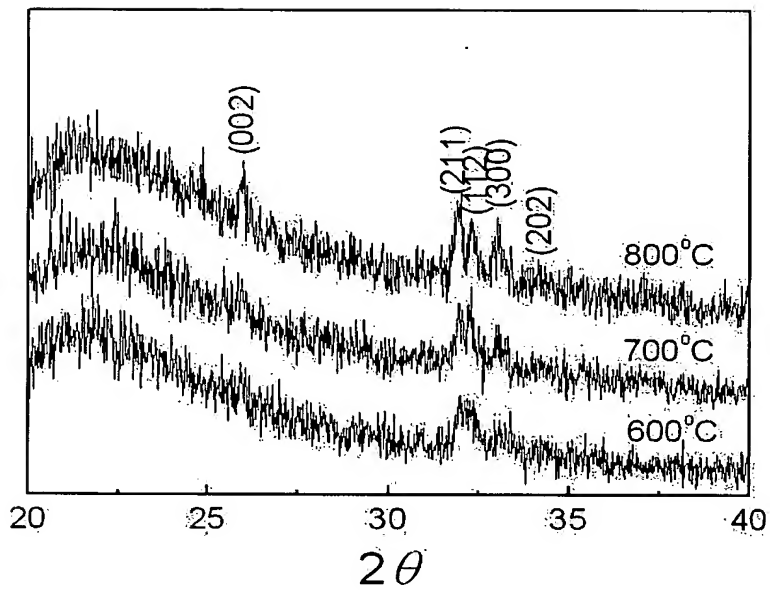
【도 2】



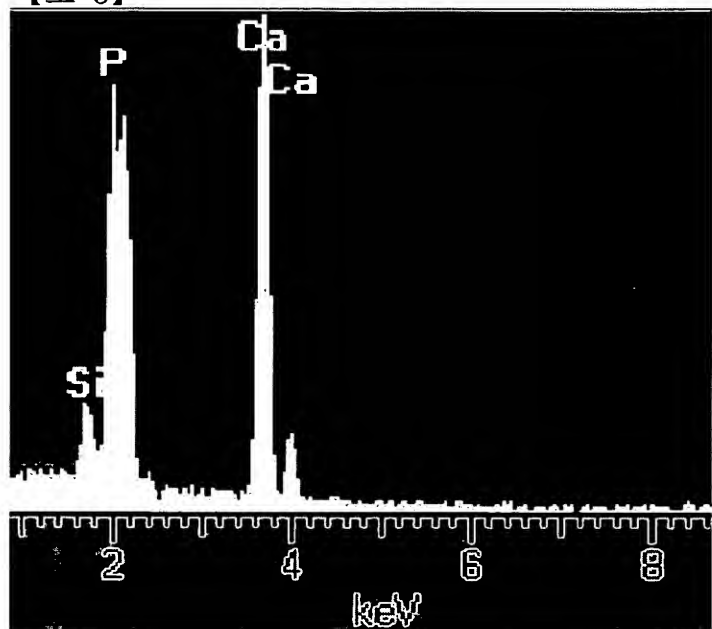
【도 3】



【도 4】

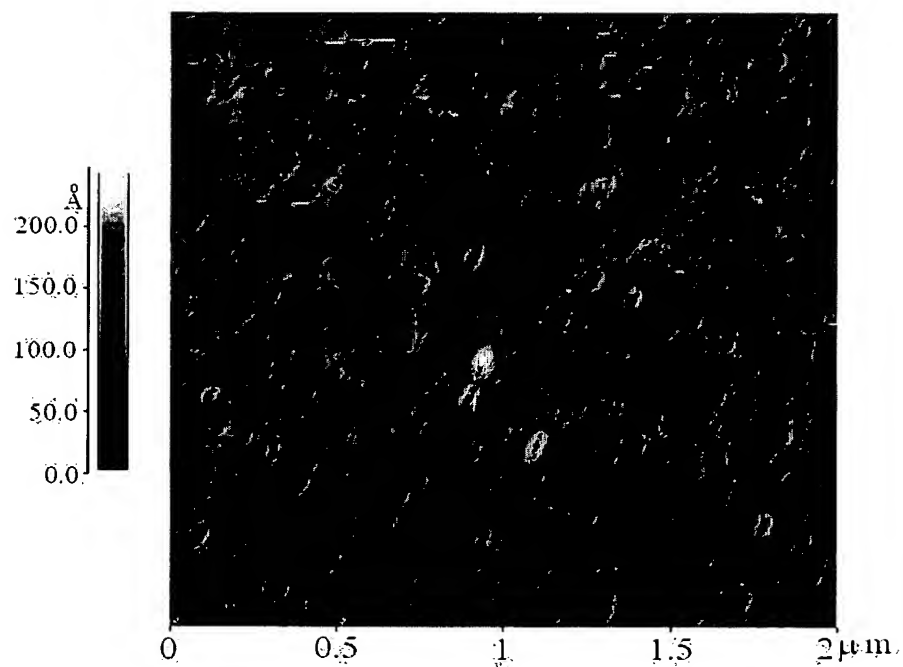


【도 5】



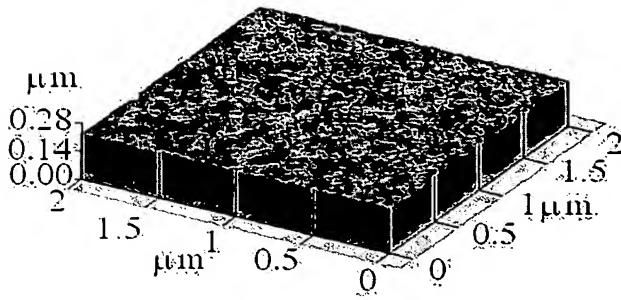
【도 6】

Topography: SDS3.HDF



【도 7】

Topography, SDS3,HDF



【도 8】

